



Titre: Étude de biocompatibilité in vivo de l'instrumentation ORTHOBIOM
Title: destinée à la correction de la scoliose idiopathique de l'adolescent

Auteur: Alexandre Darani
Author:

Date: 2008

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Darani, A. (2008). Étude de biocompatibilité in vivo de l'instrumentation
Citation: ORTHOBIOM destinée à la correction de la scoliose idiopathique de l'adolescent
[Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.
<https://publications.polymtl.ca/8248/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/8248/>
PolyPublie URL:

**Directeurs de
recherche:**
Advisors:

Programme: Non spécifié
Program:

UNIVERSITE DE MONTREAL

**ETUDE DE BIOCOMPATIBILITE *IN VIVO*
DE L'INSTRUMENTATION ORTHOBIOM DESTINEE A LA
CORRECTION DE LA SCOLIOSE IDIOPATHIQUE DE L'ADOLESCENT**

ALEXANDRE DARANI
INSTITUT DE GENIE BIOMEDICAL
ECOLE POLYTECHNIQUE DE MONTREAL

MEMOIRE PRESENTE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME DE MAITRISE ES SCIENCES APPLIQUEES
(GENIE BIOMEDICAL)

MARS 2008



Library and
Archives Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Published Heritage
Branch

Direction du
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 978-0-494-41552-8

Our file Notre référence

ISBN: 978-0-494-41552-8

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

**ÉTUDE DE BIOCOMPATIBILITÉ IN VIVO
DE L'INSTRUMENTATION ORTHOBIOM DESTINÉE À LA
CORRECTION DE LA SCOLIOSE IDIOPATHIQUE DE L'ADOLESCENT**

présenté par : DARANI, Alexandre

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

M. SAVARD, Pierre, Ph.D., Président

M. RIVARD, Charles-Hilaire, M.D., Membre et directeur de recherche

M. YAHIA, L'Hocine, Ph.D., Membre et codirecteur de recherche

M. AUBIN, Carl-Éric, Ph.D., Membre

Remerciements :

Je tiens à remercier tout particulièrement Monsieur le Professeur Charles H. Rivard de m'avoir si bien accueilli au sein de son équipe. Il a su par son exemple me communiquer cette ouverture d'esprit et cette curiosité scientifique qui ne cesse de l'animer et qui lui permet de concilier si brillamment la recherche et la clinique médicale. Il a toujours su être là pour me donner les bons conseils lorsque j'en avais besoin, ainsi que pour faciliter mon apprentissage et mon séjour au centre de recherche de l'Hôpital Sainte Justine

Je tiens aussi à remercier Monsieur le Professeur L'Hocine Yahia pour donner autant d'énergie et de temps pour offrir des cours toujours d'excellente qualité et pour parvenir aussi bien à communiquer avec passion à ses élèves, non seulement les dernières avancées biotechnologiques, mais aussi les problèmes éthiques attachés au génie biomédical.

Cette étude ne serait rien sans une guide aussi précieuse que Mlle Souad Rhalmi, MSc. Elle n'a cessé de me montrer les bases, et bien plus, d'une méthodologie de recherche de qualité, que ce soit sur le plan de l'expérimentation ou de la rédaction. Accompagnée de Madame Sylvie Charrette, dont l'expérience en chirurgie expérimentale me permet d'explorer toutes les coulisses et les avant-postes d'un bloc opératoire, elles forment une

équipe irremplaçable qui rendait le travail le plus pénible en d'excellents souvenirs passés en leur compagnie.

Je n'oublierai pas Madame le Docteur Christine Coillard dont les conseils avisés m'ont non seulement énormément aidé durant cette recherche, mais aussi dans la poursuite de ma carrière de chirurgien pédiatrique.

Je remercie aussi M. Aubin pour ses remarques très constructives concernant ce mémoire ainsi que les corrections qu'il m'a permis d'y rajouter.

Finalement, je tiens à dire un grand merci à Monsieur le Professeur Pierre Savard pour tout son soutien et ses conseils, particulièrement dans la dernière ligne droite.

Résumé :

Le traitement chirurgical actuel de la scoliose idiopathique de l'adolescent par instrumentation fixe avec fusion est efficace mais laisse des séquelles importantes telles que la perte de mobilité du rachis et l'arrêt de sa croissance. L'instrumentation de correction dynamique sans fusion ORTHOBIOM a été développée dans le but d'obtenir un résultat correctif équivalent au traitement classique avec fusion tout en minimisant ces effets indésirables.

Parallèlement à l'étude de l'efficacité de cet implant réalisée *in vivo* chez le mini-porc, nous présentons ici une évaluation de la biocompatibilité de cette instrumentation réalisée en alliage Ti-6Al-4V sur le plan local et systémique au moyen d'analyses histologique et spectrométrique.

En effet, cet alliage, bien que présentant d'excellentes caractéristiques biomécaniques et radiologiques, possède de mauvaises propriétés tribologiques et produit par conséquent des particules d'abrasion lorsqu'il est soumis aux frottements. Par conséquent, il est nécessaire de se questionner sur le devenir de ces dernières.

Pour cette étude, 6 mini-porcs ont été instrumentés avec l'ORTHOBIOM. Un animal a été sacrifié à 6 mois post-opératoire, 2 à 12 mois, 2 à 18 mois et le dernier a eu l'exérèse de son implant à 12 mois, puis a été sacrifié 12 mois post exérèse. 3 autres animaux qui

n'ont pas reçu l'instrumentation composent le groupe contrôle. Deux d'entre eux ont été sacrifiés à 12 mois et le dernier à 18 mois d'observation. Durant la période d'observation, des prélèvements sanguins ont été régulièrement effectués et analysés par spectrométrie d'absorption atomique pour déterminer la concentration sanguine de titane. Tous les mini-porcs ont été autopsiés selon le même protocole. Les chaînes ganglionnaires principales, les reins, la rate, le pancréas, le foie, les poumons et les tissus immédiatement au contact de l'implant ont été prélevés. Le mini-porc qui présentait sur le plan macroscopique le plus important taux d'abrasion a été retenu pour l'analyse des tissus prélevés par microscopie optique après coloration HPS.

Les résultats obtenus démontrent la déposition de particules noirâtres immédiatement autour de l'implant accompagnée d'une réaction inflammatoire chronique de type histiocyttaire limitée, ainsi que d'une fibrose formant une véritable capsule péri-implant. Sur le plan systémique, la présence de particules a été constatée dans les sinus sous-capsulaires de 2 ganglions lymphatiques de la chaîne paraaortique sans évidences d'atteintes pathologiques sévères. Aucun autre effet à distance n'a été constaté dans les organes prélevés. Les analyses sanguines ont montré des concentrations de titane qui étaient en dessous du taux de détection de l'appareil.

La présence de l'instrumentation ORTHOBIOM provoque une réaction inflammatoire non-spécifique typique d'un biomatériau qui est relativement bien toléré par l'organisme receveur. Ce résultat paraît tout à fait acceptable pour un matériau dont la durée

d'implantation sera approximativement de 5 à 10 ans. Il apparaît toutefois important de tenter à réduire au maximum les taux d'abrasion, en utilisant le couple de frottement le plus approprié pour cette utilisation.

Abstract :

Severe adolescent idiopathic scoliosis can efficiently be corrected by spinal instrumentation with fusion. This present treatment is safe, but results in the loss of spinal mobility and growth arrest which are very invaliding for the patients. The new instrumentation ORTHOBIOM was developed to achieve a satisfactory correction without spinal fusion, and so to avoid the unwanted effects as a consequence of vertebral arthrodesis.

The mini-pig was used to study the efficiency of this new concept of dynamic correction. Hereby we present an *in vivo* study of the biocompatibility of this spinal implant made of titanium alloy, which has very good biomechanical and imaging characteristics for this application. The effects of this material on the host tissues are analysed with histological and spectrometric techniques.

Because of the well known poor tribological behaviour of Ti-6Al-4V and because the ORTHOBIOM is a dynamic instrumentation with bearing surfaces, it is important to analyse the possible consequences of the fretting corrosion *in vivo* at this localisation.

Nine mini-pigs were used for this purpose. 6 of them were instrumented with ORTHOBIOM, of which 1 was sacrificed 6 months post implantation, 2 after 12 months, 2 after 18 months and the last one had it's instrumentation removed after 12

months, and was sacrificed 12 months after removal. The control group was composed of 3 mini-pigs without instrumentation : 2 of them was sacrificed after 12 months and the last one after 18 months of observation. During the time of study, blood samples were taken, and the titanium content was analysed using electrothermal atomic absorption spectrophotometry. Lymphatic nodes, spleen, kidneys, liver, pancreas, lungs and tissues surrounding the instrumentation were collected. The worst case regarding the highest fretting observed macroscopically was chosen, and all the tissues previously collected were analysed with an optic microscope.

The histological examination revealed several black particles in the implant's immediate vicinity, in correlation with an limited chronic inflammatory response which was mainly composed by histiocytes. An important fibrosis was noted around the instrumentation. This blackish material was found in 2 lymphatic nodes belonging to the paraortic lymphatic chain without important inflammatory reaction. Adverse reaction was not observed in any of the removed organ. The blood titanium content was below the spectrometer detection level.

This study showed that the ORTHOBIOM instrumentation produces fretting particles and triggers a limited non-specific inflammatory reaction, which is normally observed with relatively well tolerated biomaterials. Because this instrumentation was designed to be removed after 5 to 10 years, the Ti-6Al-4V seems to be a safe material for this application. However, efforts should be made to reduce the fretting corrosion by using the most efficient bearing surfaces for this application.

Table des matières :

Page de garde	I
Page de titre	II
Identification des membres du jury	III
Remerciements	IV
Résumé	VI
Abstract	IX
Table des matières	XI
Liste des figures	XIII
Listes des abréviations	XIV
1. INTRODUCTION	1
1.1. Revue critique de la littérature	3
1.1.1 Correction chirurgicale de la scoliose idiopathique de l'adolescent	4
1.1.2 Modèle animal de la scoliose	10
1.1.3 Caractéristiques de l'alliage Ti-6Al-4V	11
1.1.3.1 Propriétés mécaniques	12
1.1.3.2 Résistance à la friction et à la corrosion	13
1.1.3.3 Biocompatibilité	15
1.1.3.4 Comportement radiologique	17
1.1.4 Emploi du titane dans la chirurgie du rachis	19

1.2. Synthèse de la revue de littérature	21
1.3. Instrumentation ORTHOBIOM	25
1.4. Hypothèse de travail	27
2. METHODOLOGIE DE L'ETUDE DE BIOCOMPATIBILITE	29
2.1. Matériel et répartition des groupes	29
2.2. Intervention	30
2.3. Prélèvements	32
2.4. Evaluation macroscopique	33
2.5. Méthode d'analyse histologique	34
2.6. Méthode d'analyse chimique	35
3. RESULTATS	37
3.1 Macroscopie	37
3.2 Histologie	38
3.3 Analyse chimique	44
4. DISCUSSION GENERALE DES RESULTATS	45
4.1 Effets locaux	45
4.2 Effets systémiques	46
4.3 Considérations futures	48
5. CONCLUSION	49
Bibliographie	51

Listes des figures :

Figure 1.1 :	Instrumentation ORTHOBIOM version 4 installée sur un modèle de rachis humain	25
Figure 2.1 :	ORTHOBIOM installé sur le rachis d'un mini-porc	31
Figure 3.1 :	Vue macroscopique du chariot mobile, vis 2 gauche, chez le mini-porc 35, démontrant la fibrose autour de l'implant et les dépôts de particules	37
Figure 3.2 :	Coupe allant de la zone d'interface avec l'implant (haut), jusqu'au début de la musculature saine (Coloration HPS, grossissement 50x)	39
Figure 3.3 :	Détail montrant des particules phagocytées par des macrophages, à l'intérieure de la zone de fibrose. (Coloration HPS, grossissement 500x)	41
Figure 3.4 :	Vue générale d'un ganglion paraaortique contenant des particules à l'intérieure des sinus sous-capsulaire, architecture conservée. (Coloration HPS, grossissement 50x)	41
Figure 3.5 :	Détail montrant des particules entourées de macrophages et de réticulocytes à l'intérieure d'un sinus sous-capsulaire ganglionnaire. (Coloration HPS, grossissement 400x)	44

Liste des abréviations :

C-D:	Cotrel-Dubousset
CoCrMo :	Alliage Cobalt-Chrome-Mobendium
CT-Scan:	Computed Tomography Scanner
HPS :	Coloration hémateïne-phloxine-safran
IL1:	Interleukine 1
IRM:	Imagerie par résonance magnétique
PGE2:	Prostaglandine E2
PTH:	Prothèse totale de hanche
Ti-6Al-4V :	Alliage Titane-Aluminum-Vanadium
TSRH :	Texas Scottish Rite Hospital Instrumentation
UHMWPE:	Ultra high molecular weight polyethylene

1. INTRODUCTION

Depuis le développement et l'introduction des tiges de Harrington, il y a près de 40 ans, l'instrumentation de la colonne vertébrale en vue d'obtenir sa fusion est devenue le traitement chirurgical de choix de la scoliose idiopathique sévère de l'adolescent. Ce processus permet une correction de la déformation ainsi qu'une stabilisation du rachis, permettant la mobilisation du patient durant le processus d'arthrodèse des vertèbres.

La nouvelle génération d'instrumentation introduite en 1983 par Cotrel et Dubousset permet de meilleurs résultats et est utilisée de nos jours par les centres orthopédiques du monde entier pour le traitement de cette pathologie. Bien qu'il existe une multitude de variantes de ce système, toutes, à l'instar de leur ancêtre commun, reposent sur le principe de l'immobilisation des vertèbres instrumentées permettant le long processus de fusion osseuse induite lors de l'intervention. Cela se fait malheureusement au détriment des disques intervertébraux, dégénérés par ce processus, et de la poussée de croissance rachidienne prenant normalement place au début de la puberté et qui est alors interrompue. De plus, il a parfois été observé que, malgré une excellente fusion postérieure, la partie antérieure des corps vertébraux continuait sa croissance, causant une progression de la déformation en dépit de l'intervention.

En raison de ces désavantages, un nouveau système dynamique visant à permettre une correction de la déformation tout en préservant la mobilité du rachis et n'entravant pas la croissance naturelle a été conçu et est en cours d'évaluation.

Parallèlement à l'étude de l'efficacité d'un nouveau système, l'évaluation de sa biocompatibilité *in vivo* est de première importance. En effet, contrairement aux systèmes fixes réalisés généralement en acier inoxydable, cette instrumentation est réalisée en Ti-6Al-4V en raison des nombreux avantages offerts par ce matériau, notamment son comportement *in vivo*, ses propriétés mécaniques et radiologiques. En conséquence, très peu d'études de biocompatibilité ont été réalisées pour cette localisation. De plus, comme il s'agit d'un système dynamique, il comprend des couples de frottements titane-céramique ou titane-polyéthylène (UHMWPE) connus pour provoquer des particules d'abrasion, dont les effets n'ont jamais été documentés auparavant au niveau du rachis.

Par conséquent, nous proposons comme objectif de travail de réaliser une étude de biocompatibilité *in vivo* de ce nouveau système d'instrumentation du rachis chez le mini-porc, en prenant en considération ses effets locaux et systémiques à l'aide d'analyse anatomo-pathologique et de mesures de la concentration sanguine des ions métalliques entrant dans sa composition.

Nous réviserons dans un premier temps l'état des connaissances dans les domaines de l'instrumentation chirurgicale de la scoliose, du choix du modèle animal pour cette pathologie. Nous suivrons ensuite par une revue des caractéristiques du titane, de sa biocompatibilité et de son utilisation au niveau du rachis.

Nous effectuerons ensuite la synthèse de cette revue de littérature et nous présenterons l'instrumentation expérimentale ORTHOBIOM, ce qui nous permettra de présenter l'hypothèse de travail.

1.1. Revue critique de la littérature

Le but de cette revue est dans un premier temps de dresser l'état des connaissances actuelles de la pathologie de la scoliose idiopathique de l'adolescent en mettant principalement l'accent sur son traitement chirurgical. Il s'agit d'expliquer l'évolution historique des diverses instrumentations depuis leurs origines jusqu'aux dernières générations utilisées couramment aujourd'hui. Il est important de se documenter sur l'efficacité de ce traitement, les bénéfices, mais aussi les effets secondaires qui peuvent y être associés.

Comme tout développement ou évaluation d'un nouveau traitement passe nécessairement par des tests *in vivo* chez l'animal dans le but de s'assurer de son

efficacité et de sa sécurité, nous devons connaître les différents modèles animaux ayant été utilisés dans la recherche expérimentale de la scoliose, et ceci que ce soit dans le but de comprendre sa pathogenèse ou de vérifier l'efficacité d'un traitement chirurgical ou médical. Nous rechercherons dans ce but les études ayant été réalisées dans ce domaine, ainsi que toutes les informations pertinentes afin de discuter du choix d'un modèle animal pour l'étude d'une instrumentation destinée à traiter ce type de pathologie.

Nous présenterons ensuite l'état des connaissances sur les différentes caractéristiques de l'alliage de titane Ti-6Al-4V choisi pour le développement de l'instrumentation dynamique dans le but de discuter de son utilisation dans le domaine biomédical, et plus particulièrement dans l'instrumentation postérieure du rachis.

Il s'agira finalement de passer en revue les documents relatifs à l'utilisation de ce matériau au niveau du rachis et toutes les observations qui ont pu être faites jusqu'alors pour cette région anatomique, en essayant d'apporter un éclaircissement sur le comportement biologique *in situ* d'un tel implant.

1.1.1 Correction chirurgicale de la scoliose idiopathique de l'adolescent

On appelle scoliose toute courbure latérale de la colonne vertébrale supérieure à un angle de 10° mesuré selon la méthode de Cobb sur une radiographie antéropostérieure en

position debout. Toutefois la déformation réelle est plus complexe que celle décrite dans le plan frontal et comprend aussi une composante de rotation de l'axe du rachis avec la courbure. Il s'agit donc d'une déformation tridimensionnelle du rachis. [1]

La scoliose idiopathique est une pathologie relativement commune, touchant 2 à 3% des individus entre 10 et 16 ans selon les études de prévalence avec une prédominance de 5 pour 1 chez la fille lorsqu'on considère des courbures supérieures à 20°. La cause exacte de cette déformation reste encore inconnue bien que plusieurs anomalies aient été documentées aux niveaux musculo-squelettique, neurologique, hormonal, biomécanique et génétique. [2]

Pour une courbure comprise entre 25 et 40° chez un patient encore immature, le traitement est en général non chirurgical et consiste à porter un corset. Les enfants à un stade de développement prépubère souffrant de scoliose d'angle de Cobb supérieur à 40° présentent un potentiel de croissance du rachis considérable dû à la poussée qui s'observe à cette période et qui risque de causer une progression rapide de la déformation. Actuellement on considère qu'un stade Risser de 0 ou 1 chez les filles en préménarchée ou un Risser 2 ou 3 chez les garçons avec une telle courbure est une indication à la chirurgie. La progression malgré le port du corset, une courbure de plus de 50° chez un patient dont le squelette est à maturité, ou le désir du patient de corriger la déformation sont d'autres indications majeures pour la chirurgie. [1,3]

Le traitement chirurgical consiste en la mise en place d'une instrumentation permettant la correction de la déformation ainsi que la fixation interne de la colonne vertébrale durant le processus d'arthrodèse (fusion osseuse) induite par le chirurgien qui aboutit au maintien définitif de la correction appliquée lors de l'intervention [4]. La fusion postérieure proprement dite est provoquée pendant l'opération par différentes techniques comprenant la greffe osseuse, le déperiostage, l'utilisation d'hydroxyapatite et l'immobilisation par elle-même.

La première génération d'instrumentation de fixation postérieure qui a complètement révolutionné le traitement de la scoliose fut conçue par Paul Harrington et présentée en 1960 à l' « American Orthopaedic Association » [5, 6]. Elle comprenait originalement une tige de distraction qui était placée à la concavité de la courbe pathologique grâce à 2 crochets s'appuyant aux 2 extrémités de la tige prenant appui du côté céphalique et du côté caudal sur les apophyses transverses adjacentes. Une seconde tige fut introduite plus tard et permettait alors d'exercer une force de compression à la convexité en plus de la force de distraction exercée à la concavité. De plus, un nombre plus élevé de points d'ancrages furent progressivement employés. En raison du nombre limité de points de fixation, un support externe fourni par la pose d'un plâtre ou corset était nécessaire.

Dans les années soixante-dix, Eduardo Luque développa la première instrumentation spinale segmentaire qui consistait en 2 tiges comprenant chacune une extrémité en L. Ces tiges étaient mises en place et attachées solidement aux lames vertébrales

transverses à l'aide de fils métalliques, de même pour les extrémités en L qui étaient attachées entre elles, réalisant alors pour la première fois une correction rigide dans les 2 plans, éliminant la nécessité d'un support externe.

La nouvelle génération d'instrumentation introduite en 1983 par Cotrel et Dubousset diffère de la précédente par l'utilisation de tiges plus rigides et des points d'ancrages multiples permettant à ces dernières d'exercer à la fois des forces de distraction et de compression par une même tige. L'avantage de ce type d'instrumentation est de permettre une application segmentaire beaucoup plus précise de forces correctrices, particulièrement en ce qui concerne leurs orientations. De plus, les concepteurs ont dans un même temps introduit la manœuvre de dérotation qui consiste à utiliser une tige précurvée à la concavité de la colonne en la fixant par ses points d'ancrages proximaux et distaux, et à réduire par la suite la déformation et la tige dans le plan frontal afin d'obtenir une déformation de type cyphose thoracique ou lordose lombaire. La seconde tige est alors mise en place sur le côté controlatéral de manière à soutenir les forces correctrices exercées par la première et d'obtenir alors ce qui est communément appelé l'effet de cadre. Il a été démontré que l'on obtenait de manière reproductible une correction dans les 3 plans de la déformation. [7]

Depuis l'introduction du C-D (Cotrel-Debousset), plusieurs systèmes similaires tels que TSRH (Texas Scottish Rite Hospital Instrumentation), Colorado, Moss-Miami ont été introduits. La spécificité de chacun dépasse largement le cadre de ce travail, mais il est à

relever que tous reposent sur le concept introduit il y a près de 20 ans par Cotrel et Debousset, d'où l'appellation par certains de systèmes « C-D like ». Deux études récentes publiées dans la revue « Spine » comparant l'efficacité du C-D avec l'instrumentation plus récente Colorado démontrait une correction tridimensionnelle satisfaisante et équivalente pour les 2 systèmes. [8, 9]

Le traitement chirurgical de la scoliose idiopathique de l'adolescent repose depuis plus de 40 ans sur la fusion osseuse de la colonne vertébrale pathologique dont la déformation est corrigée et instrumentée lors de l'intervention. Ce processus d'arthrodèse dirigée débouche après plusieurs mois sur un rachis fixe dont les vertèbres sont solidement fusionnées postérieurement entre elles par de l'os trabéculaire qui forme une masse épaisse interdisant toute flexion ou torsion. Les composants les plus importants des articulations intervertébrales, les disques intervertébraux se trouvent complètement dégénérés après plusieurs mois en raison de l'immobilisation complète de l'articulation. Les facettes articulaires, directement concernées par la fusion postérieure se trouvent littéralement noyées dans l'os nouvellement formé.

De plus la croissance se trouve entravée par l'instrumentation et la fusion, interdisant ultérieurement tout accroissement de la taille du patient. On observe même parfois, dans les cas où le patient n'a pas encore atteint la maturité squelettique au moment de l'intervention, une progression de la déformation après la correction lorsque la croissance de la partie antérieure des vertèbres se poursuit malgré l'immobilisation de la

partie postérieure. Ce dernier phénomène a été bien mis en évidence par Dubousset sous le nom de « crankshaft phenomenon », dit aussi effet vilebrequin. [10]

On a vu lors de ces dernières années l'application de technologies de chirurgie minimalement invasive, ainsi que l'emploi d'agrafes intervertébrales exerçant une compression du cartilage de croissance du côté où elle a été placée en permettant par conséquent une correction progressive par modulation de croissance de la courbure scoliotique. Ceci s'effectue par le côté controlatéral du cartilage de croissance, qui lui continue la croissance osseuse (principe de Hueter-Volkman). Ceci reprend le principe de correction de déformation sur le plan frontal des membres en croissance chez l'enfant telle que les déformations en valgus ou varus des genoux. L'utilisation clinique de ce type d'agrafe est récente et très prometteuse, mais n'offre malheureusement pas encore le recul nécessaire pour déterminer le devenir à long terme de ces patients. [11, 12, 13, 14]

Nous l'avons vu, le traitement chirurgical actuel de la scoliose idiopathique est efficace et sécuritaire. Il est toutefois accompagné d'effets secondaires importants que le patient subira tout au long de sa vie, en particulier la perte de mobilité du rachis et une taille inférieure au développement normal.

1.1.2 Modèle animal de la scoliose

Dans le but de comprendre la pathogenèse de la scoliose idiopathique, plusieurs modèles expérimentaux ont été documentés à ce jour, notamment chez le chien [15], le poulet [16, 17], le lapin [18,19] et le rat [20].

Mais lorsqu'il s'agit de tester l'efficacité et la biocompatibilité d'un implant médical, le problème consiste à choisir un animal qui soit le plus proche possible de l'être humain. En ce qui concerne une instrumentation destinée au traitement de la scoliose, le modèle doit être pourvu d'un rachis de taille et de structure comparable, ainsi que des caractéristiques physiologiques similaires à l'homme, particulièrement sur le plan de la croissance et du système immunitaire. Ce qui exclu bien entendu la plupart des petits animaux employés par les précédentes études.

Le mini-porc paraît à première vue un bon candidat au vu de ses similarités biologiques et anatomiques avec l'être humain [21]. Plusieurs essais effectués pour mieux comprendre le rôle des cartilages neurocentraux ont été documentés chez le porc et chez cet animal [22, 23]. Malheureusement, aucune des méthodes proposées n'a permis d'obtenir de manière répétitive une courbure suffisante, qui puisse démontrer l'efficacité d'une instrumentation correctrice, malgré des résultats de 10 à 36° et un unique et spectaculaire 80° obtenu par l'équipe de Beguiristain [22] chez le porc. Les résultats obtenus par l'étude de Coillard [23] et ses collaborateurs chez le mini-porc dans

laquelle 3 approches chirurgicales d'induction expérimentale de scoliose dans le but de déterminer le rôle des cartilages neurocentraux dans la pathogenèse ont été comparées ne se sont pas révélés significatifs. En effet, sur 8 mini-porcs opérés, toutes les courbures obtenues à 1 mois postopératoire se sont trouvées résolues à 3 mois. Cela est probablement dû aux effets biomécaniques secondaires à la déformation qui sont présents chez l'être humain mais semblent absent chez le quadrupède.

Selon la littérature, il n'existe à ce jour pas de modèle animal de la scoliose permettant de tester *in vivo* et à l'échelle du corps humain l'efficacité d'une instrumentation destinée à corriger la scoliose idiopathique chez un adolescent en croissance.

1.1.3 Caractéristiques de l'alliage Ti-6Al-4V

Les matériaux utilisés en orthopédie sont souvent le fruit d'adaptations de matériaux déjà existants. Les alliages de titane n'échappent pas à la règle et avaient été à l'origine développés par l'industrie aérospatiale en raison de leurs caractéristiques mécaniques intéressantes associées à une masse relativement faible, atout non-négligeable dans ce domaine, comme dans le domaine biomédical.

Par rapport à l'acier inoxydable et aux alliages cobalt classiquement utilisé en orthopédie, les alliages de titane se sont montrés plus performants sur les plans de la

biocompatibilité et de la résistance à la corrosion tout en présentant un module d'élasticité plus faible et donc plus proche des caractéristiques osseuses.

1.1.3.1 Propriétés mécaniques

Le titane, dans sa forme élémentaire a un point de fusion de 1678°C et présente une configuration α (structure cristalline hexagonale fermée) jusqu'à une température de 882.5°C. Au-delà de ce point de transition, il adopte une configuration β (structure cubique centrée). Dans l'alliage Ti-6Al-4V, l'aluminium (Al), présent à 5.5-6.5% de masse agit comme stabilisant de la phase α . Le vanadium, présent à 3.5-4.5%, stabilise la phase β . Cet alliage présente à la fois les 2 phases α/β , réalisant un matériau avec un module d'élasticité (110 GPa) approximativement 2 fois plus faible que celui de l'acier inoxydable ou de l'alliage CoCrMo. Cette propriété est un avantage dans la mesure où elle se rapproche des caractéristiques de l'os. En effet, elle permet alors une meilleure répartition des forces à l'os adjacent, réduisant par-là le risque d'ostéoporose secondaire à la diminution de stimulus mécanique du tissu. Cela est dû à la présence de l'implant qui agit comme un bouclier de force (« stress shielding »). Son module reste malgré tout supérieur de 4-10 fois comparé à l'os (10-30 GPa). [24, 25]

En plus de ses propriétés élastiques avantageuses, l'alliage Ti-6Al-4V présente comme autre caractéristique mécanique une bonne résistance à la fatigue, ce qui lui permet d'être considéré à ce niveau comme un matériau orthopédique d'utilisation standard.

1.1.3.2 Résistance à la friction et à la corrosion

Il en est tout autrement en ce qui concerne sa résistance à la friction. En effet plusieurs études ont montré ses faibles propriétés tribologiques lors de son utilisation pour les prothèses totales de hanches (PTH) où l'abrasion de surface provoquait le détachement de particules de titane, augmentant à leur tour l'abrasion du cotyle artificiel en UHMWPE [26,27]. Davidson et collaborateurs [28] ont démontré un taux d'abrasion métallique 5 fois supérieur pour un couple polyéthylène/titane que pour son analogue en acier inoxydable. Les différents traitements de surface appliqués au titane ne semblent pas apporter d'amélioration à ce problème sur le long terme *in vivo* [29], malgré les bons résultats obtenus *in vitro* par Maurer et son équipe sur différents implants commerciaux [30]. Cela suggère en effet une altération du traitement de surface lorsque soumise à la friction à long terme chez le vivant.

En plus du problème de la production de particules due à l'abrasion, le Ti-6Al-4V, comme tous les autres alliages utilisés en chirurgie est recouvert par une couche de protection d'oxyde et libère malgré tout des éléments métalliques sous la forme ionique.

Ce phénomène de dissolution passive causé par des mécanismes électrochimiques se résume sous le terme de corrosion. Les implants de titane n'échappent pas à la règle, bien qu'ils soient réputés très résistants à ce phénomène en raison de leur robuste couche de passivation, formés de TiO_2 et de Al_2O_3 qui reste thermodynamiquement stable dans des conditions physiologiques, permettant des taux de dissolution passive minimaux [24, 25]. En effet, un premier rapport par Ferguson et collaborateurs [31] a relevé la présence de titane dans les tissus avoisinant un implant de titane 4 à 6 mois après son implantation musculaire chez le lapin, suggérant la dissolution passive métallique *in vivo*. Il existe une multitude d'études *in vivo* décrivant la présence de titane au niveau local ou systémique dans l'organisme associée à la présence d'un implant, que ce soit chez l'animal [32, 33] ou chez l'humain [34]. Mais comme il s'agit d'implants orthopédiques, allant de la plaque osseuse à la prothèse articulaire, il est difficile de quantifier précisément la part de libération occasionnée par un mécanisme de corrosion, de friction ou des deux, car la couche de passivation peut aussi être altérée par abrasion, provoquant un phénomène de corrosion accélérée.

En résumé, un implant métallique libère *in vivo* des débris ainsi que des ions métalliques. Il faut donc se questionner sur le devenir de ces éléments et leurs éventuels effets toxiques sur l'organisme hôte.

1.1.3.3 Biocompatibilité

Les implants de titane produisent des éléments métalliques sous forme de particules et d'ions qui sont distribuées au niveau local et systémique. Il s'agit à présent de vérifier les connaissances actuelles relatives à la biocompatibilité du titane et de ses alliages.

Le titane a la réputation d'être un métal très « biocompatible », particulièrement en raison de son excellente résistance à la corrosion. Cette réputation s'est faite malgré les nombreux rapports relevant les dépôts noirâtres visibles macroscopiquement autour de l'implant causé par abrasion, ainsi que la présence d'ions métallique révélée par les analyses d'éléments de traces malgré la résistance à la corrosion [35]. L'étude menée au début des années 70 par Meachim et Williams [36] a montré que cette pigmentation avait peu d'effet sur la morphologie des tissus et ne produisait pas de conditions pathologiques notables.

Le titane n'est pas un oligo-élément essentiel chez l'être humain et ne possède donc pas de voie de transport et de contrôle biologique de concentration normale. Il ne se trouve normalement pas dans l'organisme, bien que l'on se soit rendu compte de sa présence dans les pâtes dentifrices et dans d'autres pigments blancs, suggérant un risque de sensibilisation et donc d'allergie [37], ainsi que la montré Panigutti et collaborateur chez des patients ayant dû subir une révision d'implants articulaires [38].

Les études de biocompatibilité *in vitro* [39] et *in vivo* [40] sur le titane et l'alliage Ti-6Al-4V réalisées par Rae n'ont pas démontré d'effets toxiques. En effet, les particules semblent bien tolérées *in vivo* par les tissus environnants et ne provoquent pas de réactions inflammatoires chroniques, bien que quelques rares cellules géantes aient été observées. L'expérience *in vitro* a mis en évidence la libération par les macrophages et les fibroblastes de lactate déshydrogénase (LDH) qui est un marqueur de l'intégrité de la membrane cellulaire, sans toutefois présenter de modifications morphologiques.

Mais de plus récentes études ont démontrés par des techniques immunohistologiques l'activation de lymphocytes T dans les tissus autour de l'implant, ce qui signale une réponse immunologique [41]. Il semblerait de plus que différents médiateurs inflammatoires tels que les prostaglandines E2 (PGE2) et les interleukines 1 (IL1) sont libérés par les macrophages en présences de particules d'abrasions [42]. D'autres articles parlent de « métalloses » associées à des implants en alliage titane [43, 44], de lymphadénopathies [45] et de la présence de particules phagocytées dans la moelle osseuse [46] suggérant la possibilité d'effets à distance.

Le vanadium qui entre dans la composition de l'alliage Ti-6Al-4V est un oligo-élément essentiel, jouant un rôle dans l'activité cardiaque. Bien qu'il soit potentiellement toxique à haute concentration [48], il est rapidement excrété par l'organisme et comme il ne compose que 3.5 à 4.5% de cet alliage, il n'est pas connu pour s'accumuler dans les

tissus et ne devrait donc pas présenter de risque, pour autant que les mécanismes d'évacuation soient fonctionnels. [49, 50]

L'aluminium représente 5.5 à 6.5% de la composition du Ti-6Al-4V. Il est présent en très faible quantité dans l'organisme, mais sa fonction reste encore inconnue. On le retrouve dans l'eau courante, les instruments culinaires et de nombreux médicaments tels que les anti-acides [37]. L'étude menée par Grandjean et collaborateurs a montré de grandes variations dans la concentration sanguine d'aluminium, au sein de la population, ce qui rend l'interprétation souvent difficile [50]. Une accumulation importante d'aluminium a été rapportée lors de dialyses rénales chroniques et provoque des effets sur le tissu osseux tels qu'ostéomalacie, et peut-être aussi sur les tissus nerveux pouvant alors provoquer diverses formes de démence [51, 52]. Toutefois, la quantité de cet élément libéré par un implant ne semble pas augmenter la concentration journalière en vertu des grandes variations normalement observées et serait dès lors bien tolérée, pour autant qu'il n'y ait pas de pathologie associée entravant son élimination comme une insuffisance rénale sévère.

1.1.3.4 Comportement radiologique

Une caractéristique non-négligeable des alliages de titane repose sur leur comportement lorsqu'ils sont soumis à différentes techniques radiologiques, particulièrement

l'imagerie par résonance magnétique (IRM). En effet, L'IRM est devenu un puissant outil diagnostique pour un grand nombre de pathologie, particulièrement pour l'évaluation des tissus mous du système musculo-squelettique et des structures neurologiques.

Malheureusement la présence d'un implant métallique comme une PTH ou des vis pédiculaires en acier inoxydable est source d'artefacts et de distorsion d'images rendant leur interprétation impossible dans le voisinage de l'implant. De plus, le puissant champ magnétique engendré par cette technologie est source d'autres problèmes potentiels tels que la migration, le décèlement et aussi le chauffage par induction électromagnétique qui risquent d'endommager les tissus environnants ou l'implant lui-même. [53]

Mais le titane et ses alliages ont montré un net avantage par rapport aux autres matériaux métalliques tels que l'acier inoxydable, par son habilité à générer un minimum de bruit parasite, particulièrement lors d'IRM, mais aussi, dans une moindre mesure lors de CT-scan. [54, 55, 56, 57].

1.1.4 Emploi du titane dans la chirurgie du rachis.

En raison de ses avantages mécaniques et surtout radiologiques, le titane est de plus en plus utilisé dans la chirurgie du rachis depuis ces dix dernières années. Les implants utilisés comprennent principalement les fils orthopédiques en titane, les vis pédiculaire, les cages inter-vertébrales et les plaques d'ostéosynthèse utilisés principalement lors d'instabilité osseuse à la suite de fractures ou d'autres états pathologiques entraînant une dégénération vertébrale ou discale [58, 59, 60, 61].

L'intérêt d'utiliser ce matériau à cette localisation provient principalement du fait qu'il permet d'utiliser la technologie d'imagerie IRM qui offre comme vu précédemment beaucoup d'avantages dans l'évaluation des structures neurologiques et donc de la moelle épinière.

La plupart des études citées précédemment sur les divers implants destinés au rachis se limitent malheureusement à l'évaluation de leur efficacité clinique et ne documentent pas la réaction biologique ou la libération de titane qui est provoquée par la présence de l'implant dans cette région anatomique. Il n'existe à notre connaissance que 3 études ayant investigués cette question.

La plus ancienne, qui remonte à 1995 [62], démontre la présence de titane dans les tissus avoisinant une plaque d'ostéosynthèse réalisée en Ti-6Al-4V implantée postérieurement

sur la colonne cervicale de 4 chiens. Cette étude se base principalement sur l'évaluation de la concentration métallique des tissus directement adjacents par des méthodes spectroscopiques, mis en relation avec la caractérisation en microscopie électronique de l'implant. Malheureusement, aucune analyse histologique, ni évaluation de la migration à distance des éléments métalliques n'a été effectuée.

Rongming et collaborateurs [63] rapportent les analyses histologiques de tissus péri-prothétiques prélevés chez 2 patients porteurs de systèmes d'ostéosynthèses en titane 17 et 18 mois post-implantation. Les auteurs relèvent la présence de dépôts noirâtres autour de l'implant entouré d'une capsule fibreuse sans infiltrat inflammatoire. Ces observations sont tout à fait similaires aux observations faites dans des régions anatomiques différentes par les précédentes études. La plus récente étude de Yu et collaborateurs [64] aboutit aux mêmes observations histologiques chez 9 patients, en insistant toutefois sur le fait que ceux dont la fusion était incomplète et par conséquent instable présentaient des concentrations de titane, mesurée par spectroscopie d'absorption atomique beaucoup plus élevées que pour les sujets sans pseudarthrose (de l'ordre de 31 $\mu\text{g/g}$ contre 0.6 $\mu\text{g/g}$ de tissu sec). Cette dernière information suggère un phénomène d'abrasion plus important en raison de la mobilité plus grande de la région anatomique concernée permettant le frottement de l'implant avec les structures environnantes. Dans le cas des patients dont la fusion est considérée solide, les concentrations de titane observées restent minimales.

Le rachis ne semble donc pas à première vue être contre-indiqué pour l'emploi du titane, mais il est à relever que la littérature concernant le comportement de ce matériau pour cette localisation reste toutefois bien maigre. Il n'existe apparemment aucune étude documentant la libération d'éléments métalliques au niveau systémique depuis cette localisation, ni d'étude concernant une instrumentation aussi volumineuse que celle utilisée dans la chirurgie de la scoliose idiopathique.

1.2 Synthèse de la revue de littérature

Cette revue de littérature nous a permis de relever plusieurs points de première importance. Le traitement actuel de la scoliose, bien qu'ayant bénéficié de plusieurs améliorations depuis l'apparition de la première instrumentation, repose toujours sur le même principe de la fusion qui fut inauguré il y a plus de 40 ans et n'a pas évolué depuis. Ce traitement est efficace, mais au prix d'une intervention lourde dont les séquelles seront ressenties tout au long de la vie du patient. Il paraît donc légitime de remettre en question le principe même de la fusion complète par instrumentation statique et d'essayer par un procédé différent de corriger la déformation pathologique. Il s'agit de permettre une certaine mobilité dans le but de préserver les disques inter-vertébraux et les cartilages de croissances, qui seront dans le cas contraire irrémédiablement dégénérés. Ce principe novateur de correction dynamique est représenté par

l'instrumentation ORTHOBIOM, développée au Centre de Recherche de l'Hôpital Sainte Justine de Montréal et encore au stade d'évaluation expérimentale.

Nous avons pu constater qu'il n'existait apparemment pas de modèle animal de la scoliose permettant de tester l'efficacité d'une telle instrumentation in vivo à l'échelle. Mais si l'on fait abstraction de la pathologie, le mini-porc semble être un excellent candidat en raison de son anatomie, particulièrement sa taille rachidienne et du taux de croissance durant sa première année qui se situe dans le même ordre de grandeur que l'humain en prépuberté. De plus, cet animal est couramment utilisé en laboratoire et présente beaucoup de similarité biologique avec l'homme.

L'alliage Ti-6Al-4V a été choisi principalement en raison de ses propriétés mécaniques qui se rapprochent plus de l'os que d'autres métaux, de sa bonne biocompatibilité et de son excellent comportement radiologique.

Il apparaît effectivement que cet alliage présente un module d'élasticité plus faible ce qui le rend plus adéquat pour une instrumentation osseuse, particulièrement si le but est de conserver une certaine mobilité.

La biocompatibilité de cet alliage, bien qu'ayant été pendant longtemps un modèle, semble être remis en doute par certains auteurs. Il semble toutefois que ce matériau soit bien toléré par l'organisme receveur. Il nous est apparu que peu d'études concernant son

utilisation au niveau du rachis existent et qu'aucune d'entre elles ne documente les effets de l'utilisation de ce matériau pour un implant aussi volumineux qu'une instrumentation rachidienne thoraco-lombaire postérieure. De plus, comme nous l'avons vu, le Ti-6Al-4V présente une très mauvaise résistance à la friction, et son utilisation pour une instrumentation dynamique qui comprend des couples de frottement présuppose une grande production de particules métalliques. Il paraît donc important de s'intéresser sur les effets locaux et systémiques de la présence d'un tel implant.

Au niveau du comportement en imagerie, la littérature a confirmé de manière indiscutable la supériorité de l'alliage Ti-6Al-4V par rapport aux autres métaux couramment utilisés en orthopédie et particulièrement l'acier inoxydable. En effet, le titane semble générer un minimum de bruit parasite lors d'IRM et dans une moindre mesure lors de CT-Scan. Cette qualité est primordiale lorsqu'il s'agit d'un implant rachidien où l'imagerie et particulièrement l'IRM est un outil diagnostique de première importance en raison de la présence de la moelle épinière et des disques intervertébraux. Comme nous pouvons le voir, l'alliage titane apporte des avantages non négligeables. Par conséquent, il apparaît important de réaliser une étude de biocompatibilité *in vivo* parallèlement à l'étude d'efficacité de l'implant. Nous essaierons d'évaluer la part de libération par mesure de concentration ionique et la réaction de l'organisme d'un point de vue histologique au niveau local et systémique liée à la présence de l'instrumentation ORTHOBIOM et aux particules métalliques qu'elle produit. Nous allons nous intéresser uniquement à l'élément titane. En effet, il est de loin l'élément principal de l'alliage Ti-

6Al-4V, il n'est normalement pas présent ou alors en quantités infimes dans l'organisme et sa présence en quantité élevée serait donc causée par l'implant. De plus comme nous l'avons vu, sa biocompatibilité semble avoir été récemment remise en question. Quant au vanadium, il ne semble pas s'accumuler dans les tissus et ne paraît pas préoccupant à faible concentration. L'aluminium, lui, présente de grandes variations de concentration dans la population et ne paraît dès lors pas adéquat pour quantifier la part d'éléments métalliques générée par l'implant.

1.3 Instrumentation ORTHOBIOM

L'instrumentation ORTHOBIOM ressemble à première vue à la plupart des

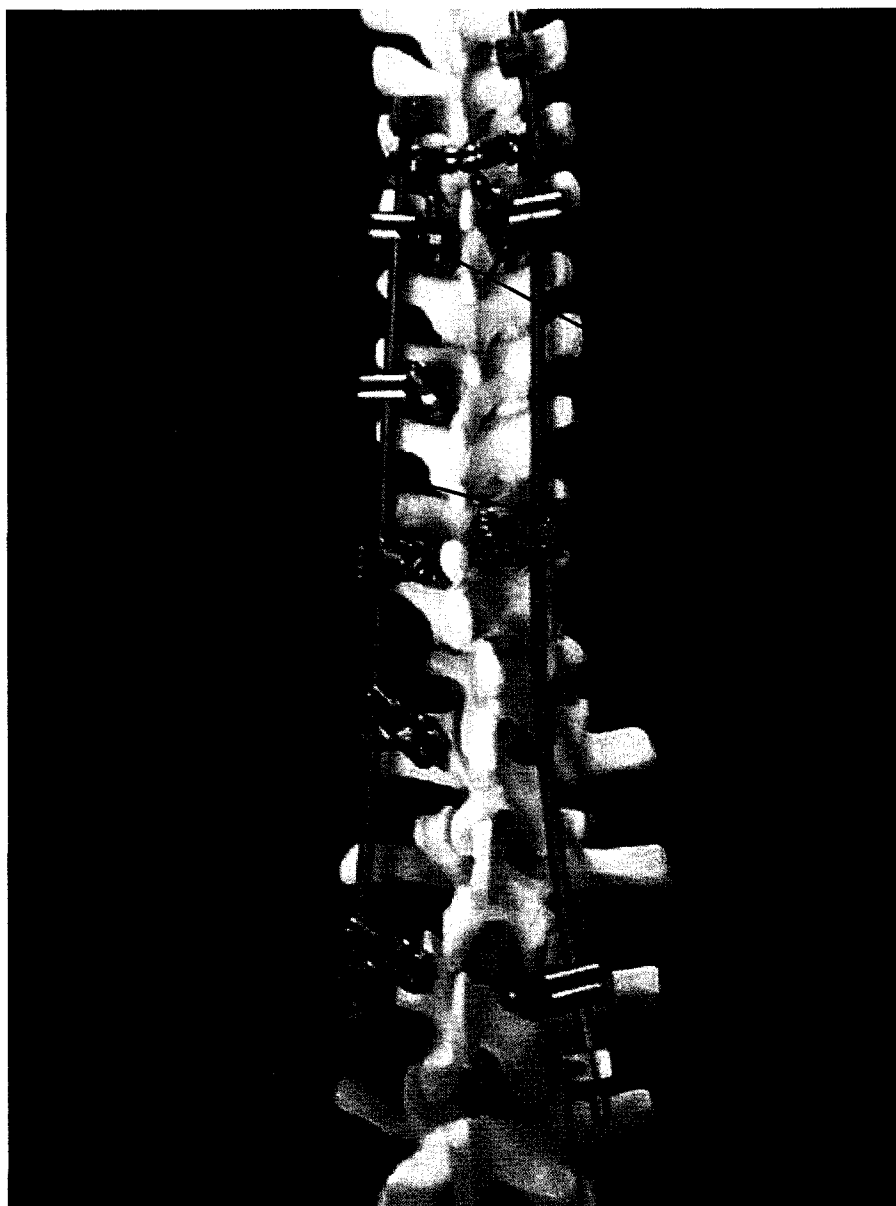


Figure 1.1 : Instrumentation ORTHOBIOM version 4 installée sur un modèle de rachis.

instrumentations postérieures de la colonne vertébrale utilisées dans la chirurgie correctrices de la scoliose idiopathique sévère. En effet elle comprend, comme le Cotrel-Dubousset et autres « CD-like » (Colorado, TSRH, etc.) des tiges métalliques et des points d'ancrages. La spécificité de cette instrumentation réside dans les éléments de fixation de la tige sur les points d'ancrages. Contrairement aux autres instrumentations, l'ORTHOBIONOM comprend à la fois des points d'ancrages représentés par les chariots fixes, qui, comme leur nom l'indique, permettent la fixation de manière statique de la tige au rachis et se retrouvent chez les instrumentations classiques. Elle comprend aussi des éléments permettant à la tige de coulisser le long de son axe longitudinal tout en préservant un contact étroit avec son point d'ancrage dans la vertèbre correspondante. Ce dernier élément appelé chariot mobile par opposition au chariot fixe est celui qui fait l'originalité du concept de correction dynamique de la scoliose idiopathique.

En effet, les chariots mobiles, contrairement aux chariots fixes qui ne permettent que de maintenir solidement la correction de la déformation scoliotique effectuée durant l'intervention, sont conçus pour laisser une certaine liberté de mouvement au rachis, particulièrement en flexion latérale, mais aussi dans une moindre mesure en flexion/extension et en torsion. En plus de permettre cette mobilité limitée destinée à préserver les éléments articulaires du rachis et d'améliorer le confort global du patient, ces chariots participent aussi activement à la transmission au rachis des forces correctrices exercées par les tiges permettant son maintien dans sa position plus physiologique.

Le principe thérapeutique de l'ORTHOBIDIOM est donc différent de l'approche classique. Dans cette dernière, on vise à corriger la déformation, à maintenir la correction par une instrumentation pour finalement obtenir après plusieurs mois la fusion du rachis provoquée lors de l'intervention par divers procédés. L'ORTHOBIDIOM, quant à elle, est une instrumentation correctrice sans fusion. En effet, on suppose qu'il est encore possible de profiter de la capacité de remodelisation osseuse accrue de la phase de croissance avant que l'adolescent n'obtienne sa pleine maturité squelettique. Cette remodelisation serait alors stimulée et dirigée par les forces exercées par l'instrumentation sur le rachis dans le but de stopper la progression, et même si possible de réduire la déformation. Cette instrumentation agirait alors plus comme un corset externe utilisé pour les déformations moins sévères en permettant une certaine mobilité.

Contrairement aux instrumentations classiques, l'ORTHOBIDIOM est destiné à être retiré du patient une fois sa maturité squelettique obtenue. On doit donc s'attendre à un temps d'implantation d'une durée approximative de 5 ans.

1.4 Hypothèse de travail

Du fait qu'il n'existe pas de modèle animal à l'échelle de cette pathologie, il a été décidé d'utiliser le mini-porc sain pour évaluer l'efficacité de l'instrumentation de correction

dynamique. Comme l'on ne peut pas tenter de corriger une déformation du rachis inexistante, il s'agit de prendre le problème à l'inverse et d'induire une déformation de type scoliotique à l'aide de l'implant en supposant que les forces mécaniques et leur durées d'action nécessaires à induire une déformation permanente sont similaires à celles nécessaires à la correction permanente d'une déformation existante. Autrement dit, il s'agit d'obtenir chez le mini-porc en croissance des rachis scoliotiques à partir de rachis sains, tout en permettant une mobilité suffisante pour préserver les disques inter-vertébraux, les facettes articulaires et permettre une croissance adéquate.

En considérant comme nous l'avons vu précédemment que l'ORTHOBION, réalisé en alliage Ti-6Al-4V comprend des couples de frottement titane/céramique ou titane/polyéthylène et en raison des faibles comportements tribologiques de ce matériau, nous pouvons craindre un taux de libération d'éléments métalliques relativement élevé au niveau des chariots mobiles. De plus, il s'agit d'un implant volumineux qui présente une grande surface en contact avec les tissus environnants d'une région anatomique étendue. Cette dernière, concernant les niveaux thoraco-lombaires, comprend directement les structures musculo-squelettiques en contact avec l'ORTHOBION et indirectement avec les organes thoraco-abdominaux, en raison des communications vasculaires et lymphatiques.

Nous essaierons par conséquent de quantifier dans une certaine mesure le taux de libération d'un point de vue local et systémique en nous basant sur les concentrations en

ions titane qui seront mesurées dans les différents tissus prélevés lors de l'autopsie des mini-porcs. Nous évaluerons ensuite d'un point de vue histologique le degré de réaction de l'organisme à la présence d'un tel implant en étudiant ces mêmes tissus.

Les résultats obtenus devraient pouvoir nous permettre de discuter des effets sur l'organisme et du degré de tolérance biologique d'une telle instrumentation en alliage de titane afin de s'assurer que le choix de matériau est bien judicieux.

2. METHODOLOGIE DE L'ETUDE DE BIOCOMPATIBILITE

2.1 Matériel d'étude et répartition des groupes

Entre 1998 et 2000, 15 mini-porcs de race Yucatan ont été utilisés pour l'évaluation de l'instrumentation ORTHOBIOM. Ceux-ci ont été répartis dans 3 grands groupes : Colorado, ORTHOBIOM et contrôle.

Le groupe Colorado comprend 6 mini-porcs chez lesquels on a induit une scoliose à l'aide de l'instrumentation fixe avec fusion Colorado, une instrumentation de type « CD-like » couramment utilisée. 5 de ces animaux ont été sacrifiés à 18 mois post-opératoire et 1 à 12 mois. Ce groupe est destiné à comparer l'efficacité d'une instrumentation avec fusion avec l'instrumentation sans fusion ORTHOBIOM.

Le groupe ORTHOBIOM est composé de 6 mini-porcs répartis en 4 sous groupes. 1 animal a été instrumenté avec un ORTHOBIOM et sacrifié 6 mois post-opératoire, 2 autres sacrifiés à 12 mois, 2 à 18 mois, et le dernier a eu l'exérèse de son instrumentation 12 mois post-opératoires et a été sacrifié 12 mois post-exérèse. La première moitié des animaux opérés ont reçu une version dont le couple de frottement entre la tige et le chariot mobile est fait de titane/zirconia. La deuxième a reçu une version plus récente comprenant un couple titane/polyéthylène.

3 mini-porcs qui n'ont reçu aucune instrumentation composent le groupe contrôle. 2 d'entre eux ont été sacrifiés à 12 mois d'observations, et le dernier à 18 mois.

2.2 Intervention

L'opération pour chaque mini-porc s'est déroulée selon le même protocole. L'animal est sédaté à l'aide de Stresnil (2.2 mg/kg), Atropine (0.1 mg/kg) et Kétamine (10mg/kg) par voie intra-musculaire, puis endormi avec du Solmnotol (penthiobarbital de sodium, 65 mg/kg) par voie intra-veineuse, puis intubé et ventilé mécaniquement. L'état d'anesthésie est maintenu durant toute l'intervention au moyen d'halothane.

La pose de l'instrumentation se fait selon la voie d'abord classique postérieure, à savoir une longue incision longitudinale dorsale médiane du plan cutané, suivie d'une



Figure 2.1 : ORTHOBIOM installé sur le rachis d'un mini-porc

dissection profonde le long des apophyses épineuses avec désinsertion musculaire jusqu'à l'obtention d'une bonne visualisation des pédicules des vertèbres L₄ à T₇ des 2 côtés du rachis. Il est pris grand soin durant toute la dissection de ne pas léser le périoste afin de ne pas provoquer la fusion que l'on aimerait précisément éviter. Les vis pédiculaires sont ensuite insérées au niveau des pédicules vertébraux choisis pour l'implantation de l'instrumentation selon la disposition souhaitée des divers chariots afin d'induire une déformation vers la gauche. La tige destinée à la convexité de la courbe est ensuite courbée et 5 chariots y sont alors glissés : 4 mobiles et 1 fixe au milieu. Les

chariots avec la tige sont alors mis en place en étant fixés sur les vis pédiculaires préalablement installées sur le rachis qui est alors déformé en conséquence. Il est fait de même pour la tige de la concavité qui est munie de 2 chariots mobiles et d'un fixe au centre et qui est ensuite mise en place du côté controlatéral. Les 2 chariots fixes portés chacun par une tige se retrouvent fixés dans la même vertèbre. Une manœuvre de rotation, par opposition à la dérotation introduite par Cotrel et Dubousset, est ensuite effectuée pour finalement obtenir une déformation similaire à celle d'une scoliose. Une fois l'instrumentation mise en place, la voie d'abord est soigneusement refermée plan par plan (Dexon 1.0 pour le plan musculaire, Dexon 2.0 pour le plan sous-cutané et Dexon 3.0 pour le plan cutané) et un pansement mis en place. L'animal est finalement réveillé et un traitement antalgique est maintenu durant toute la période postopératoire.

2.3 Prélèvements

Durant la période d'observation, des prises de sangs sont régulièrement effectuées aux temps suivants : préopératoire, 2 semaines post-opératoires, 2, 6, 12 et 18 mois selon le groupe. Des radiographies de contrôle du rachis (face et profil) sont effectuées dans un même temps. Tous ces actes sont effectués sous sédation.

Pour l'euthanasie, le mini-porc reçoit une sédation, puis est anesthésié avec du Somnotol i.v. et finalement endormi par une injection d'Euthanil i.v.. Une longue incision

thoracoabdominale médiane est alors pratiquée, permettant la bonne exposition de la cavité cœliaque. On prélève les ganglions iliaques, paraaotiques, des pédicules rénaux, mésentériques, du pédicule hépatique, pancréatique, et du médiastin. De même on prélève les 2 reins, la rate, le pancréas, le foie et les 2 poumons. On prélève une portion périphérique et centrale de chacun de ces organes. On procède ensuite à une large incision médiane dorsale. Du tissu musculaire est prélevé au niveau thoracique, thoracolumbaire et lombaire. L'instrumentation est alors exposée et le tissu directement adjacent à l'implant est alors méthodiquement prélevé, chariots par chariots incluant aussi la portion au contact de la tige. Le rachis est ensuite prélevé et l'instrumentation démontée. La collection des tissus adjacent à l'implant est alors complétée. On procède ensuite à l'évaluation du rachis dans le cadre de l'étude d'efficacité qui ne sera pas discutée ici. Les mêmes tissus sont prélevés chez les sujets contrôles.

2.4 Evaluation macroscopique

Durant toute l'autopsie, l'aspect macroscopique de l'interaction implant-tissu, la présence de dépôts noirâtre, de fibrose, de réaction inflammatoire, l'aspect de la musculature environnante est soigneusement relevé. De même pour tous les organes prélevés et particulièrement pour les ganglions lymphatiques, on recherche de possibles adénopathies ou autres réactions pathologiques.

Toutes les étapes et les particularités observées sont soigneusement documentées par photographies.

Cette évaluation macroscopique nous permet, selon les résultats, de choisir le cas présentant le plus mauvais résultat en terme d'abrasion. On effectue les analyses histologiques et mesures ioniques de tous les tissus prélevés. Les résultats obtenus sont alors comparés avec un mini-porc contrôle sans implant d'âge identique.

2.5 Méthode d'analyse histologique

Les tissus prélevés sont conservés et fixés dans du formol 10%, puis mis en circulation et inclus dans la paraffine. Les sections des blocs réalisées au microtome d'une épaisseur de 4µm sont ensuite montées sur lame et colorées par HPS (coloration hématoxyne - phloxine - safran). Les différentes lames sont ensuite analysées à l'aide d'un microscope à photons Nikon Eclipse 600 muni d'oculaires 10x et d'objectifs de grossissements 4x, 10x et 40x ainsi que d'un objectif à immersion 100x.

Les différents tissus sont étudiés tout en prenant en considération leur spécificité propre, à la recherche d'une quelconque altération pathologique. Dans ce but, la présence de corps étranger, le degré d'infiltration des diverses cellules mononuclées (macrophages,

lymphocytes et plasmocytes) et polynuclées et la présence de caractéristiques inflammatoires ou de n'importe quelles autres anomalies sont soigneusement notées pour les différents tissus dans le but d'évaluer une possible réaction inflammatoire locales et / ou systémique provoquée par la présence de l'implant.

Le système retenu pour l'évaluation des tissus situés à proximité de l'implant s'inspire de celui proposé par l'ASTM [65]. Il s'agit d'évaluer le nombre des différents éléments cellulaires ou exogènes sus-mentionnés, les différents degrés de nécrose, de dégénération, d'inflammation, de fibrose, et d'infiltration de tissu lipidique pour chaque spécimen analysé, reflétant le degré de réponse du tissu à la présence de l'implant.

Les tissus étudiés, qu'ils proviennent du muscle adjacent à l'implant ou des différents organes sont systématiquement comparés avec les prélèvements du sujet contrôle dans le but de faciliter l'interprétation entre le normal et le pathologique. Les résultats dignes d'intérêt sont documentés sous forme de photographies numériques.

2.6 Méthode d'analyse chimique

Les concentrations de titane sont déterminées par spectroscopie d'absorption atomique électrothermique. L'appareil est équipé d'une lampe spécifique au titane.

Cette technologie était utilisée originalement pour l'analyse des métaux contenus dans l'eau, mais s'applique aussi aux tissus biologiques. Il s'agit de vaporiser ou d'atomiser l'échantillon étudié dans une fournaise graphite pouvant atteindre une température avoisinant 3'000°C. Cette dernière fournit l'énergie nécessaire à casser les liaisons chimiques des molécules afin d'obtenir des atomes libres, qui sont alors capable d'absorber de l'énergie sous la forme photonique et passer à un état d'excitation supérieure. La quantité d'énergie lumineuse pouvant être absorbé par l'échantillon augmente proportionnellement à la concentration de l'élément sélectionné, en l'occurrence le titane.

Les échantillons de sang total (éléments figuré du sang et plasma) prélevés sont dilués. Les préparations sont alors analysées directement à l'aide d'une courbe de calibration préalablement préparée à l'aide d'échantillons de diverses concentrations connues.

Toutes les étapes de préparation et d'analyse sont effectuées de manière à limiter tout risque de contamination métallique.

3. RESULTATS

3.1 Macroscopie

L'analyse macroscopique relève pour tous les mini-porcs étudiés un tissu musculaire squelettique remanié et cicatriciel au contact de l'implant. Ce tissu présente une fibrose importante entourant l'implant, ainsi qu'une pigmentation noirâtre dont l'intensité varie d'un sujet à l'autre, et aussi selon qu'il s'agit de tissu formé autour d'un chariot fixe,

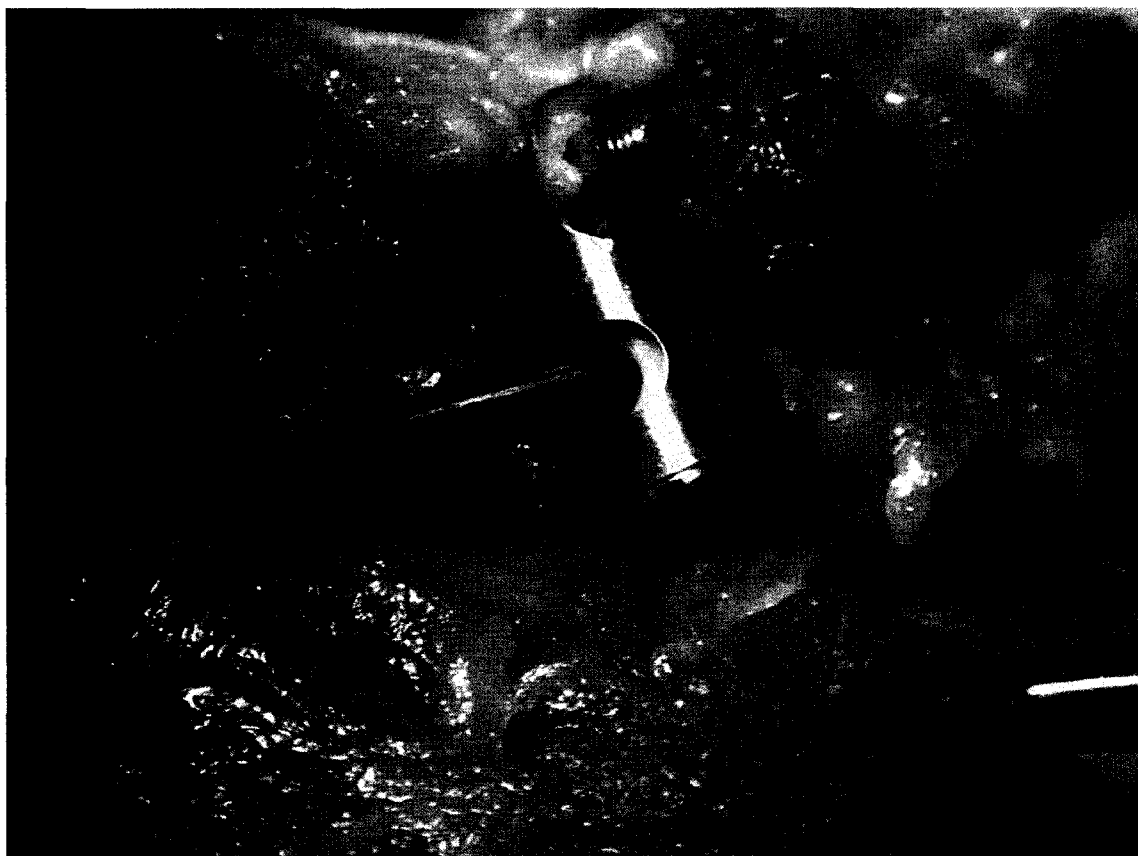


Figure 3.1 : Vue macroscopique du chariot mobile, vis 2 gauche, chez le mini-porc 35, Montrant la fibrose autour de l'implant et les dépôts de particules

mobile ou au niveau de la tige seule. La pigmentation noirâtre apparaît la plus intense autour des chariots mobiles, particulièrement dans le cas du mini-porc numéro 35 avec 18 mois d'implantation.

Aucun granulome, abcès ou autre signe d'inflammation sévère ou d'infection n'a été relevé. On note par endroit une certaine décoloration générale de la musculature du rachis qui ne se trouve pas directement en contact avec l'instrumentation.

Occasionnellement, des ganglions, plus particulièrement en localisation paraaortique présentent une hyperplasie modérée accompagnée d'une coloration grisâtre non homogène. Aucun autre organe chez aucun mini-porc autopsié n'a présenté d'altération pathologique observable macroscopiquement.

3.2 Histologie

Au vu des résultats macroscopiques obtenus lors des autopsies, le mini-porc numéro 35 a été retenu pour une première évaluation de la biocompatibilité *in vivo* de l'instrumentation en raison du taux élevé d'abrasion observé dans les tissus adjacents à l'implant ainsi que de la présence d'adénopathies en localisation paraaortique.



Figure 3.2 : Coupe allant de la zone d'interface avec l'implant (haut), jusqu'au début de la musculature saine (Coloration HPS, grossissement 50x)

Le tissu prélevé autour des chariots fixes V1D, V3D, V1G, V2G et V5G a relevé une fibrose importante s'étendant depuis l'interface implant-tissu sur une épaisseur de 0.5 à 1mm. A l'interface même, on observe un épithélium stratifié basophile composé de macrophages dont certains directement situés à l'interface prennent la forme prismatique, rappelant une réaction à corps étranger sans que l'on puisse toutefois

observer de cellules géantes. Ce pseudo-épithélium de transition se prolonge ensuite par une épaisse couche de tissu conjonctif dense contenant des fibrocytes et des fibres de collagène qui prennent typiquement la coloration jaune-orangée avec la technique HPS, mais aussi par endroits des dépôts de particules métalliques noires apparaissant à fort grossissement sous forme de granulations rondes. Des macrophages et quelques lymphocytes sont observés au voisinage immédiat de ces amas, ainsi que de petits vaisseaux néoformés. Les leucocytes et les plasmocytes sont rarement observés. Il est difficile d'affirmer lorsque que les amas sont denses si les particules sont intracytoplasmiques ou non. De petites collections de particules se retrouvent fréquemment isolées entre les fibres de collagène et s'observent souvent à l'intérieur même de fibrocytes et de macrophages, sans nécessairement être accompagnées de vaisseaux capillaires. Il est à relever que certaines de ces collections isolées ne sont nullement entourées de cellules inflammatoires.

La fibrose de type tissu conjonctif dense réactionnel est en général mature, bien organisée. Toutefois, on observe parfois à certains endroits des régions de tissu fibreux relativement désorganisés.

Entre la couche de tissu fibreux et le tissu musculaire apparaît une zone de transition contenant principalement du tissu adipeux faisant peu à peu place au tissu musculaire sain à mesure que l'on s'éloigne de l'interface implant/tissu. Le tissu musculaire apparaît par endroit fibreux dans cette zone, avec des travées de tissu conjonctif dense entre les

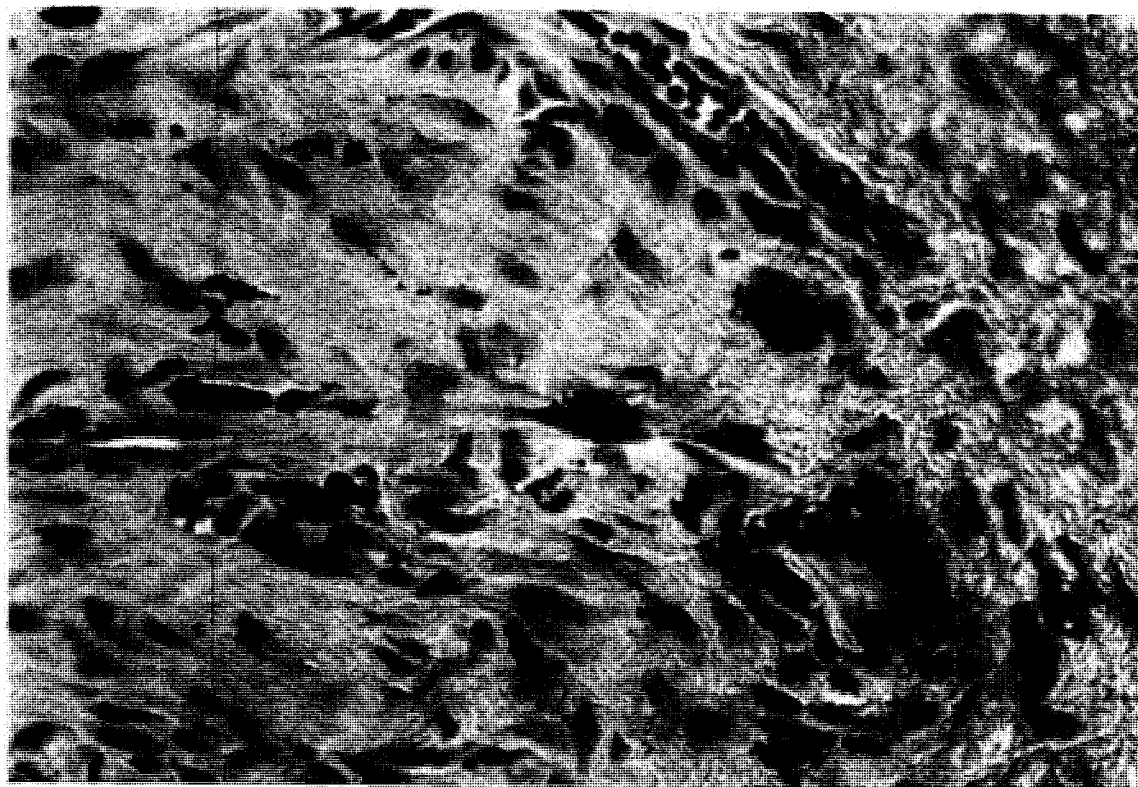


Figure 3.3 : Détail montrant des particules phagocytées par des macrophages, à l'intérieur de la zone de fibrose.
(Coloration HPS, grossissement 500x)

fibres musculaires striées. Quelques rares dépôts ont été observés dans le stroma fibreux qui se trouve dans la zone de transition. Aucun dépôt noirâtre n'a été observé dans le tissu musculaire, ni dans le tissu lipidique.

Des observations similaires ont été faites au niveau des chariots fixes V2D, V3G et V4G en relevant toutefois que les collections de particules paraissent globalement moins fréquentes et moins importantes.

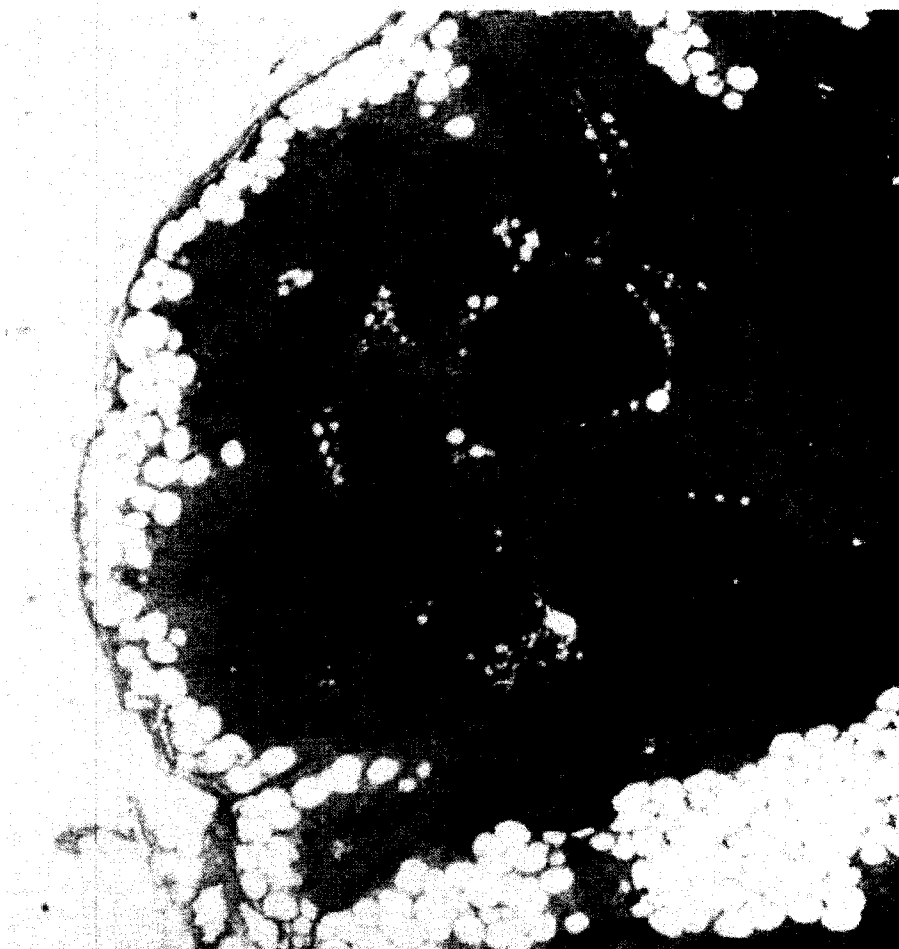


Figure 3.4 : Vue générale d'un ganglion para-aortique contenant des particules à l'intérieur des sinus sous-capsulaire, architecture conservée.
(Coloration HPS, grossissement 50x)

Le tissu musculaire dorsal prélevé à distance de l'implant du côté gauche montre une infiltration lipidique modérément augmentée par rapport au sujet contrôle, et ceci sur les 3 étages étudiés : thoracique, thoraco-lombaire et lombaire. Du côté droit l'infiltration est augmentée de la même manière pour le niveau thoracique, faiblement au niveau thoraco-lombaire et apparaît normale pour l'étage lombaire. Aucune réaction inflammatoire ou signes de nécrose ne sont associés à ces observations qui parlent alors

plutôt pour une atrophie musculaire modérée uniforme pour le coté gauche et faible avec une prédominance à l'étage supérieur pour le coté controlatéral.

De tous les ganglions prélevés, seul deux présentent des caractéristiques pathologiques évidentes, les deux en localisation paraaortique. On a observé chez ces 2 spécimens la présence de particules noirâtre principalement au niveau des sinus sous-capsulaires (appelés aussi périphérique), et parfois au niveau des sinus corticaux. Les sinus, considérablement élargis, sont engorgés de macrophages dont certains semblent contenir des particules. Le nombre relativement faible d'éosinophiles et de plasmocytes rencontrés dans les sinus correspond approximativement à ce que l'on peut observer chez le sujet contrôle. L'architecture générale de ces ganglions est préservée avec la présence de tissu lymphoïde normal entre les follicules lymphoïdes. On relève toutefois la présence plus importante de tissu lipidique relativement aux ganglions normaux et même une infiltration lipidique en localisation immédiatement sous capsulaire, à l'intérieur des sinus périphériques. La réaction observée est typiquement de type histiocytaire.

Aucune manifestation pathologique n'a été observée dans les autres organes étudiés. L'architecture des tissus est préservée, sans aucun remaniement inflammatoire. Aucune particule n'a été observée, ni à l'intérieur de phagocytes, ni libre dans les tissus. Le tissu splénique en particulier ne montre pas de signes inflammatoires particuliers.

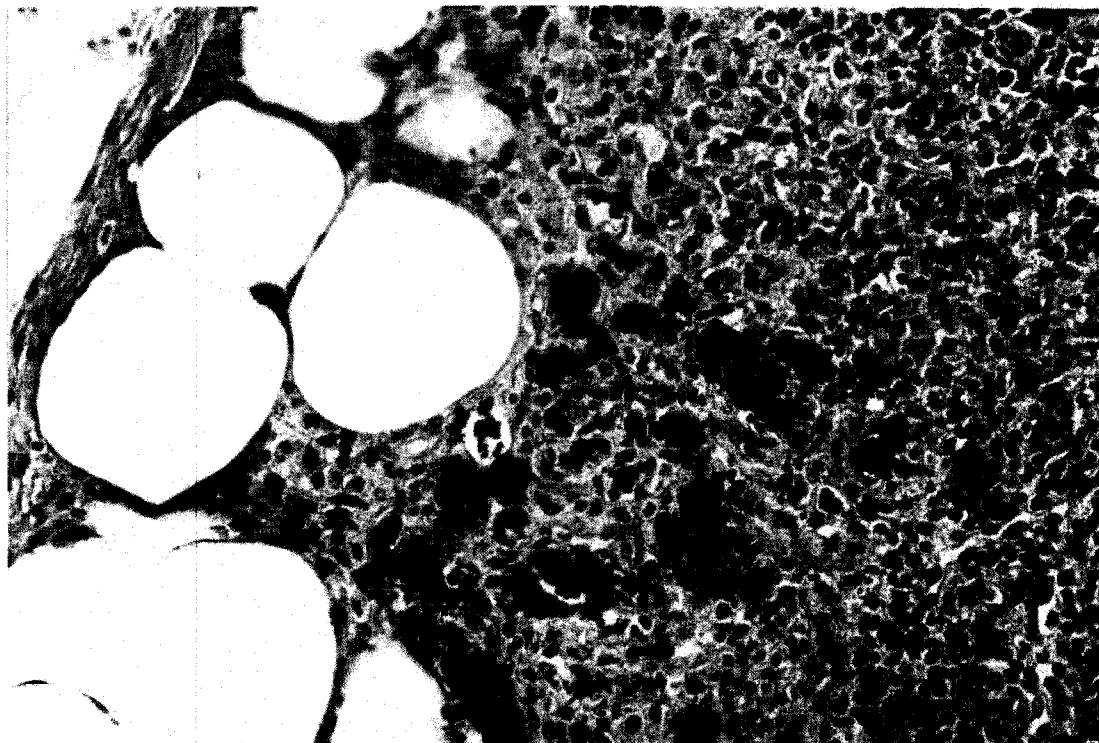


Figure 3.5 : Détail montrant des particules entourés de macrophages et de réticulocytes à l'intérieur d'un sinus sous-capsulaire ganglionnaire (Coloration HPS, grossissement 400x)

L'observation effectuée en lumière polarisée n'a pas révélée la présence d'éléments biréfringents anormaux dans aucun des tissus observés.

3.3 Analyse chimique

L'analyse de la concentration en titane par spectroscopie d'absorption atomique électrothermique des échantillons de sang aux temps préopératoire, 2 semaines post-opératoires, 2 , 6, 12 et 18 mois se sont tous révélés être en dessous du seuil de détection de l'instrument et donc infiniment faibles.

4. DISCUSSION GENERALE DES RESULTATS

4.1 Effets locaux

L'alliage Ti-6Al-4V présente effectivement de mauvaises propriétés tribologiques. Les résultats macroscopiques démontrent la production de pigmentations noirâtres dans les tissus immédiatement au contact de l'implant, particulièrement au voisinage des chariots mobiles comme nous l'avions supposé en raison des couples de frottement existants. Les dépôts observés aux niveaux des chariots fixes, bien qu'en plus faible quantité s'expliquent par l'abrasion induite par le frottement direct des tissus contre le métal. Ces observations sont tout à fait similaires avec celles qui ont été décrites dans la littérature notamment pour les prothèses totales de hanches [26, 27].

L'analyse histologique démontre clairement que la présence de l'implant provoque une réaction inflammatoire de type chronique à nette prédominance histiocytaire avec la production par l'organisme receveur d'une capsule de fibrose entourant le biomatériau. Cette observation correspond à ce que l'on attend d'un matériau inerte qui ne provoque pas de réponse immunitaire spécifique. La description microscopique des tissus prélevés est tout à fait comparable aux études histologiques *in vivo* réalisées précédemment comme celles de Fergusson [31], de Bianco [32] ou de Rongming [63]. Ces observations sont similaires quelle que soit la localisation de l'implant. Il y a bien une réaction inflammatoire locale qui aboutit à la phagocytose *in situ* des particules métalliques par

des macrophages et la formation de tissu conjonctif dense autour de l'implant sans signe toutefois de souffrance cellulaire. Ces cellules phagocytaires n'ont pas été retrouvées au delà du tissu conjonctif sur les prélèvements autour du métal. Cette réaction apparaît donc comme limitée et correspond à ce que l'on attend d'un matériau qui est relativement bien toléré dans la région du rachis après un long temps d'implantation.

4.2 Effets systémiques

La seule manifestation à distance de la présence de l'implant réside en la présence de particules à l'intérieur des sinus sous-capsulaires d'un seul ganglion de la chaîne paraaortique, ce qui n'avait été auparavant décrit qu'une seule fois dans la littérature par Shinto et collaborateurs concernant un ganglion inguinal anormal chez un patient porteur d'une prothèse totale de hanche en titane.

Ces sinus sous-capsulaires sont normalement principalement engorgés de lymphes et de macrophages en provenance des vaisseaux lymphatiques qui trouvent leur origine dans le tissu conjonctif. La présence de particules métalliques qui paraissent se trouver à l'intérieur de macrophages semble indiquer que cette chaîne lymphatique est la première ligne de défense immunitaire à distance de processus pathologiques trouvant leurs origines au niveau du rachis. Il est bien connu que les cellules réticulocytaires forment un étroit maillage de filtrage immunologiquement actif au sein de ces sinus

lymphatiques. La présence de macrophages contenant des particules métalliques à ce niveau signifie que ces particules sont phagocytées par ces cellules à l'intérieur du tissu conjonctif autour de l'implant. Ces dernières seraient alors drainées par les vaisseaux lymphatiques jusqu'au premier ganglion rencontré où elles seraient alors piégées par le filtre réticulocytaire. Il est intéressant de relever que la présence de ces particules ne modifient en rien l'architecture ganglionnaire, en particulier les follicules lymphatiques, ce qui a nouveau parle en faveur du caractère inerte de l'alliage Ti-6Al-4V. Vu qu'aucun autre ganglion n'a été touché, nous pensons que ces particules resteront à l'intérieur des sinus sous-capsulaires sans occasionner de réactions pathologiques inquiétantes pour l'organisme.

L'analyse de la concentration ionique de titane dans le sang était pour tous les échantillons en dessous du seuil de détection de l'appareil, c'est à dire en dessous de 24µg/ml. Il n'existe malheureusement pas dans la littérature de valeurs limites sanguines pour cet élément, ce qui ne nous permet pas de tirer une conclusion de cette observation.

Ces résultats montrent que, hormis la présence de particules sans réaction inflammatoire franche dans les ganglions de la chaîne ganglionnaire, la présence d'une instrumentation dynamique en Ti-6Al-4V du rachis n'occasionne pas d'effets systémiques observables sur le plan macroscopique ou histologique, malgré un taux d'abrasion plus élevé engendré par ce système.

4.3 Considérations futures

Nos observations conduisent à penser que les particules métalliques qui sont phagocytées mais pas dégradées restent soit sur le site de l'implant, soit se retrouvent à distance dans les macrophages des sinus des ganglions paraaortiques. Il serait alors intéressant de vérifier par l'autopsie du mini-porc qui auraient été instrumenté par le même appareillage, puis aurait subi une exérèse, s'il existe encore des dépôts similaires au niveau local ou lymphatique. Cela permettrait de savoir avec certitude si ces particules restent *in situ* de manière inerte, ou sont finalement éliminées, ce qui nous paraît *a priori* peu probable.

De même, nous avons analysé un mini-porc dont l'ORTHOBIONOM comprenait des couples titane/céramique qui ne paraissent pas être une bonne combinaison sur le plan tribologique en raison de la dureté de la céramique qui occasionne des taux d'abrasion du Ti-6Al-4V élevés. C'est pourquoi il apparaît nécessaire d'effectuer des analyses similaires chez des mini-porcs instrumentés avec un ORTHOBIONOM équipé de chariots mobiles titane/polyéthylène de haut poids moléculaire qui occasionne peut-être moins d'abrasion et donc moins de dépôts.

Plusieurs procédés de traitements de surface ont été développés lors de ces dernières années afin d'améliorer le comportement tribologique du titane. De plus, la céramique est aussi améliorée et pourrait-être aussi appliquée à ce type d'instrumentation.

5. CONCLUSION

L'ORTHOBION est une instrumentation correctrice dont le concept novateur est tout à fait prometteur pour le traitement chirurgical de la scoliose idiopathique.

L'emploi de l'alliage Ti-6Al-4V pour cet implant apporte de nombreux avantages sur le plan biomécanique et radiologique. Malgré ses propriétés tribologiques faibles, notre expérience a pu démontrer que cet alliage est bien toléré par l'organisme receveur, même si les couples de frottements provoquaient effectivement la production de particules au voisinage immédiat de l'implant. Ces dernières provoquent une réaction inflammatoire limitée non-spécifique qui aboutit à leur phagocytose par des macrophages et à la formation d'une capsule fibreuse autour de l'implant. Les particules qui avaient migré vers des ganglions lymphatiques sont restées à l'intérieur des sinus sous-capsulaire sans provoquer de réaction pathologique particulière.

Ce biomatériau présente pour cette utilisation au niveau du rachis un comportement tout à fait satisfaisant et paraît indiqué pour cette application en raison de ses nombreux avantages.

Ce travail met en évidence pour la première fois qu'un implant aussi volumineux qu'une instrumentation du rachis, comportant en plus des couple de frottement est tout à fait

bien toléré par l'organisme receveur. L'application chez l'humain apparaît donc sécuritaire au vu de ces résultats.

Depuis cette expérimentation, une nouvelle version de l'ORTHOBION a été développée, réalisée à nouveau en Ti-6Al-4V avec un couple de frottement titane-polyéthylène et l'ensemble de l'instrumentation a été revue et son volume réduit. Les tests mécaniques ont bien sûr été refaits selon les normes d'acceptations de la FDA. Les tests de biocompatibilité *in vivo* n'ont pas eu besoin d'être répétés au vu des résultats de notre étude. Un patient présentant une scoliose idiopathique sévère a bénéficié pour la première fois de l'implantation de cette instrumentation dont l'intervention s'est déroulée avec succès le 6 juin 2007. Depuis lors, 3 autres patients ont été instrumentés avec cette version de l'ORTHOBION, le dernier en septembre 2007. Nous attendons à présent l'évolution qui est très prometteuse pour l'instant.

Bibliographie :

1. Roach JW: Adolescent idiopathic scoliosis.
Orthop. Clin. North Am.: 30(3): 353-65, 1999
2. Miller NH: Cause and natural history of adolescent idiopathic scoliosis.
Orthop. Clin. North Am.: 30(3): 343-52, 1999
3. Bridwell KH: Surgical treatment of idiopathic adolescent scoliosis.
Spine: 24(24): 2607-2616, 2000
4. Albert TJ, Jones AM, Balderston RA, Vaccaro AR: Spinal instrumentation
Rotman – Simeone, The Spine, vol II, 4th Ed, W.B. Saunders, 1641-69, 1999
5. Mohaideen A, Nagarkatti D, Banta JV, Foley CL: Not all rods are Harrington. An overview of
spinal instrumentation in scoliosis treatment
Pediatr Radiol: 30:110-18, 2000
6. Harrington PR. : Technical details in relation to the successful use of instrumentation in scoliosis.
Orthop. Clin. North Am.: 3:49-67, 1972
7. Labelle H, Dansereau J, Bellefleur C: Comparison between preoperative and postoperative three-
dimensional reconstructions of idiopathic scoliosis with the Cotrel-Debousset procedure.
Spine: 20:2587-92, 1995
8. Delorme S, Labelle H, Aubin C-E, de Guise JA, Rivard CH, Poitras B, Coillard C, Dansereau J :
Intraoperative comparison of two instrumentation techniques for the correction of adolescent
idiopathic scoliosis.
Spine: 24:2011-18, 1999
9. Delorme S, Labelle H, Aubin C-E, de Guise JA, Rivard CH, Poitras B, Dansereau J :
A three-dimensional radiographic comparison of Cotrel-Dubousset and Colorado
instrumentations for the correction of idiopathic scoliosis.
Spine: 25(2): 205-210, 2000

10. Dubousset J, Herring JA, Shufflebarger H: Inevitable progression of scoliosis following posterior fusion alone in the immature spine. The crankshaft phenomenon.
J Pediatr Orthop: 9: 541, 1989
11. Sarwark J, Aubin CE: Growth considerations of the immature spine.
J Bone Joint Surg: 89:8-13, 2007
12. Betz RR, Kim J, D'Andrea LP: An innovative technique of vertebral body stapling for the treatment of patient with adolescent idiopathic scoliosis: a feasibility, safety and utility study.
Spine: 28:S255-S265, 2003
13. Betz RR, D'Andrea LP, Mulcahey MJ: Vertebral body stapling procedure for the treatment of scoliosis in the growing child.
Clin Orthop Rel Res: 434: 55-60, 2005
14. Guille JT, D'Andrea LP, Betz RR: Fusionless of scoliosis
Orthop Clin North Am: 38(4): 545-5, 2007
15. Atsushi C, Kitahara H, Minami S, Goto S, Takaso M, Moriyan H: Structural scoliosis model in dogs with experimentally induced syringomyelia.
Spine: 22(6): 589-595, 1997
16. Machida M, Dubousset J, Imamura Y, Iwaya T, Yamada T, Kimura J: An experimental study in chickens for the pathogenesis of idiopathic scoliosis.
Spine 18(12): 1609-15, 1993
17. Machida M, Dubousset J, Imamura Y, Iwaya T, Yamada T, Kimura J: Role of melatonin in the development of scoliosis in pinealectomised chickens.
J Bone Joint Surg Br: 77-B: 134-8, 1995
18. Sevastik B, Willers U, Hedlund R, Sevastik JA, Kristjansson S: Scoliosis induced immediately after mechanical medial rib elongation in the rabbit.
Spine: 18(7): 923-937, 1993

19. Lanhenskiöld A, Michelsson JE: Experimental progressive scoliosis in the rabbit
J Bone Joint Surg : 43B(1) : 116-120, 1961
20. Sarwark JF, Dabney KW, Salzman SK, Wakabayashi T, Kitadai HK, Beauchamo JT, Beckman AL, Bunnell WP: Experimental scoliosis in rat
Spine : 13(5) : 466-471, 1988
21. Holtz W: Pigs and minipigs
UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals Vol 1,
Blackwell science : 496-511, 2001
22. Beguiristain JL, De Salis J, Oriaifo A, Cañadell J : Experimental scoliosis by epiphysiodesis in pigs.
Int Ortho (SICOT): 3 :317-321, 1980
23. Coillard C, Rhalmi S, Rivard CH: La scoliose expérimentale chez le mini-porc: étude des déformation vertébrales
Ann Chir : 53(8), 773-780, 1999
24. Park JB, Lakes RS: Metallic implant materials.
Biomaterial, an introduction: 2nd ed, Plenum Press, New-York & London: 79-114,1992
25. Long M, Rack HJ: Titanium alloy in total joint replacement – a materials science perspective.
Biomat: 19, 1621-1639, 1998
26. Agins HJ, Alcock NW, Bansal M, Salvati EA, Wilson PD Jr, Pellicci PM, Bullough PG:
Metallic wear in failed titanium alloy total hip replacements: a histological and quantitative analysis.
J Bone Joint Surg Am: 70:347-356, 1988
27. Black J, Sherk H, Bonini J, Rostoker WR, Schajowicz F, Galante JO: Metallosis associated with a stable titanium alloy femoral component in total hip replacement: a case report.
J Bone Joint Surg Am: 72: 126-130, 1990

28. Davidson JA: Characteristics of metal and ceramic total hip bearing surfaces and their effect on long-term ultra high molecular weight polyethylene wear.
Clin Orthop: 294: 361-78, 1993
29. Milliano MT, Whiteside LA, Kaiser AD, Zwirkoski PA: Evaluation of the effect of the femoral articular surface material on the wear of a metal-backed patellar component.
Clin Orthop: 287: 178-186, 1993
30. Maurer AM, Brown SA, Payer JH, Merritt K, Kawalec JS: Reduction of fretting corrosion of Ti-6Al-4V by various surface treatments.
J Ortho Res: 11: 865-873, 1993
31. Ferguson AB Jr, Laing PG, Hodge ES: The ionisation of metal implants in living tissue
J. Bone Joint Surg: 42A, 76-89, 1960
32. Bianco PD, Ducheyne P, Cuckler JM: Local accumulation of titanium released from a titanium implant in the presence of wear.
J Biomed Mater Res: 31: 227-234, 1996
33. Martinez ML, Anderson RC, Bundy KJ, Dzung HD: Titanium metal release after posterior cervical spine plate placement in a canine model.
J. Long-Term Eff of Med Impl : 5(3) : 185-208, 1995
34. Jacobs JJ, Silverton C, Hallab NJ, Skipor AK, Patterson L, Black J, Galante JO: Metal release and excretion from cementless titanium alloy total knee replacements.
Clin Orth Rel Res: 358: 173-180, 1999
35. Williams DF: Titanium: epitome of biocompatibility or cause for concern.
J Bone Joint Surg: 76-B(3): 348-349, 1994
36. Meachim G, Williams DF: Changes in non-osseous tissue adjacent to titanium implants.
J Biomed Mater Res: 7: 555-72, 1973
37. Merritt K, Brown SA: effects of metal particles and ions on the biological system
Tech in Ortho: 8(4): 228-236, 1994

38. Panigutti MA, Meritt K, Bruner RJ, Kraay MJ, Brown SA: Correlation of allergy, metal levels, implant alloy, and implant alloy, and implant damage in patients undergoing revision joint arthroplasty.
Trans Soc Biomater: XV: 7, 1992
39. Rae T: The biological response to titanium and titanium-aluminium-vanadium alloy particles. I. Tissue culture studies
Biomater: 7(1): 30-36
40. Rae T: The biological response to titanium and titanium-aluminium-vanadium alloy particles. II. Long-term animal studies
Biomater: 7(1): 37-40
41. Lalor PA, Revell: T-lymphocytes and titanium aluminium vanadium (TiAlV) alloy: evidence for immunological events associated with debris deposition.
Clin Mater: 12: 57-62, 1993
42. Haynes DR, Rogers SD, Hay S: The differences in toxicity and release of bone-resorbing mediators induced by titanium and cobalt-chromium-alloy wear particles.
J Bone Joint Surg: 75-A: 825-834, 1993
43. Black J, Sherk H, Bonini J, Rostoker WR, Schajowicz F, Galante JO: Metallosis associated with a stable titanium-alloy femoral component in total hip replacement.
J Bone Joint Surg: 72-A(1): 126-130, 1990
44. Breen DJ, Stocker DJ: Titanium lines: a manifestation of metallosis and tissue response to titanium alloy megaprotheses at the knee.
Clin Radiol 47: 274-277, 1993
45. Shinto Y, Uchida A, Yoshikawa H: Inguinal lymphadenopathy due to metal release from a prosthesis: a case report.
J Bone Joint Surg: 75-B: 266-269, 1993

46. Engh CA, Moore KD, Winh TN, Engh GA: Titanium prosthetic wear debris in remote bone marrow. A report of two case
J Bone Joint Surg: 79-A (11): 1721-1725, 1999
47. Gomez M, Domingo JL, Llobet JM, Paternain JJ: Effectiveness of chelation therapy with time after acute vanadium intoxication.
J Appl Toxicol: 8: 439-444, 1988
48. Meritt K, Margevicius RW, Brown SA: Storage and elimination of titanium, aluminium, and vanadium salts in vivo
J Biomed Mater Res: 26: 1503-1515, 1992
49. Woodman JL, Jacobs JJ, Galante JO, Urban RM: Titanium, aluminium, vanadium release from titanium based prosthetic segmental replacement of long bones in baboons. A long term study.
J Orthop Res: 1: 421-430, 1984
50. Grandjean P, Nielsen GD, Jorgensen PJ, Horder M: Reference intervals for trace elements in blood: significance of risk factors.
Scand J Clin Lab Invest : 52 : 321-337, 1991
51. Millner DS, Shinaberger JH, Shuman P, Coburn JW. Inadvertent aluminium administration during plasma exchange due to aluminium contamination-replacement solutions.
N Engl J Med: 312: 165-167, 1985
52. Mjoberg B: Aluminium may cause senile dementia and bone fragility.
Calcif Tissue Int: 47: 259-260, 1990
53. Shellock FG: MR imaging of metallic implants and materials: a compilation of the literature.
Am J Radiol: 151: 811-814, 1988
54. Ebraheim NA, Savolaine ER, Zeiss J, Jackson WT: Titanium hip implants for improved magnetic resonance and computed tomography examinations.
Clin Orth Rel Res: 275(2): 194-198, 1992

55. Wang JC, Sandhu HS, Yu WD, Minchew JT, Delamarter RB: MR parameters for imaging titanium spinal instrumentation.
J Spinal Disord: 10(1): 27-32, 1997
56. Ebraheim NA, Savolaine, Stitgeb SH, Jackson WT: Magnetic resonance imaging after pedicular screw fixation of the spine.
Clin Orth Rel Res: 279(1): 133-137, 1990
57. Rupp R, Ebraheim NA, Savolaine ES, Jackson WT: Magnetic resonance imaging evaluation of the spine with metal implants.
Spine: 18(3): 379-385, 1993
58. Ebraheim NA, Rupp RE, Savolaine ER, Reinke D: Use of titanium implants in pedicular screw fixation.
J Spinal Disord: 7(6): 478-486, 1994
59. Majd ME, Vadhva M, Holt RT: Anterior cervical reconstruction using titanium cages with anterior plating.
Spine 24(15): 1604-1610, 1999
60. Lieberman IH, Webb JK: Occipito-cervical fusion using posterior titanium plates.
Eur Spine J: 7(4): 308-312, 1998
61. Ray CD : Threaded titanium cages for lumbar interbody fusions.
Spine 22(6): 667-680, 1997
62. Martinez ML, Anderson RC, Bundy KJ, Dinh DH: Titanium metal release after posterior cervical spine plate placement in a canine model.
J Long Term Eff Med Implants: 5(3): 185-208, 1995
63. Rongming XU, Ebraheim NA, Nadaud MC, Phillips ER: Local tissue of the lumbar spine response to titanium plate-screw system. Case reports.
Spine: 21(7): 871-874, 1996

- 64.** Yu WD, Sandhu HS, Betts F, Bhuta S, Delamarter RB: Metal debris from titanium spinal implants.

Spine: 24(9): 899-903, 1999

- 65.** Standard practice for assessment of compatibility of biomaterials (nonporous) for surgical implants with respect to effect of materials on muscle and bone.

Annual book of ASTM standards: Sct 13: F981: 368-371, 1992